

Зүрхний ишеми өвчний үеийн бодисын солилцооны хамшинж ба сийвэнгийн биомаркерууд

(Тойм өгүүлэл)

Анударь И., Бадамханд М., Буяндэлгэр Ж., Мянхай Б., Гансүх Т., Содгэрэл Б., Чимэглхам Б.

Анагаах ухааны хүрээлэн

Цахим шуудан: anudari.ims@mnums.edu.mn

Abstract

Metabolic syndrome and plasma biomarkers in ischemic heart disease

(Review Article)

Anudari I., Badamkhand M., Buyandelger J., Myankhai B.,
Gansukh T., Sodgerel B., Chimeglkham B.

¹Institute of Medical Sciences of Mongolia

E-mail: anudari.ims@mnums.edu.mn

Ischemic heart disease (IHD) remains a leading cause of morbidity and mortality worldwide. Metabolic syndrome (MetS), a cluster of interrelated metabolic abnormalities including central obesity, insulin resistance, hypertension, dyslipidemia, and impaired glucose metabolism, has emerged as a major contributor to the development and progression of IHD. The presence of MetS significantly increases cardiovascular risk and worsens clinical outcomes in patients with established coronary artery disease.

We summarize current evidence on the role of metabolic syndrome in ischemic heart disease, with a focus on underlying pathophysiological mechanisms and clinical implications. Key mechanisms linking MetS to IHD include insulin resistance, endothelial dysfunction, chronic low-grade inflammation, oxidative stress, atherogenic dyslipidemia, and pro-thrombotic states, all of which promote atherosclerosis and plaque instability. In addition, emerging biomarkers such as high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), lipoprotein-associated phospholipase A₂ (Lp-PLA₂), adipokines, and inflammatory cytokines provide further insight into the complex interaction between metabolic disturbances and ischemic heart disease.

Understanding the role of metabolic syndrome in IHD is essential for early risk stratification and targeted prevention strategies. Comprehensive management of metabolic syndrome components may reduce the incidence, severity, and recurrence of ischemic heart disease. This review highlights the importance of an integrated metabolic and cardiovascular approach in the prevention and management of IHD.

Keywords: obesity, metabolic syndrome, cardiovascular disease, biomarkers, risk stratification

Pp. 159-169, Table 1, Figure 1, Picture 1, References 55

Удиртгал

Зүрх судасны эмгэг дэлхий дахинд өвчлөл, нас баралтаараа тэргүүлдэг төдийгүй манай улсад нийт өвчлөлийн гуравдугаарт бичигддэг бөгөөд нас баралтын тэргүүлэх шалтгаан хэвээр байна. Зүрх судасны эмгэгүүд дундаас зүрхний ишеми өвчин (ЗИӨ) нь дэлхийн эрүүл мэндийн тулгамдсан асуудлуудын нэг бөгөөд олон улсад ЗИӨ-тэй хүмүүсийн ойролцоогоор 49% нь бодисын солилцооны хамшинжтэй (БСХШ) байна [1]. Сүүлийн жилүүдэд дэлхий дахинд төдийгүй манай улсад БСХШ-ийн тархалт нэмэгдэж зүрх судасны эмгэгийн эрсдлийг нэмэгдүүлж байна [2]. Манай улсын нийт хүн амын 30.9% илүүдэл жинтэй, 18.5% таргалалттай, үүнээс 53% нь төвийн таргалалттай, БСХШ-ийн тархалт 28.6% байна [3]. Э.Хангай, Б.Оюунтөгс нарын (2024) судалгаагаар таргалалт нь олон хавсарсан өвчний тархалтыг хоёр дахин нэмэгдүүлдэг болохыг судалсан байна [4].

Бодисын солилцооны хамшинж гэдэг нь зүрх судасны эмгэг, тархины харвалт, чихрийн шижин хэвшинж 2-т хүргэх эрсдэлийг нэмэгдүүлдэг бүлэг эмгэг нөхцөл

байдлыг авч үздэг бөгөөд нийтээр хүлээн зөвшөөрөгдсөн тодорхойлолт байхгүй боловч WHO, EGIR, ATP-III, IDF, JIS зэрэг байгууллагуудын санал болгосон шалгуур үзүүлэлтүүдийг ашиглан үнэлдэг (Хүснэгт 1). Дэлхий даяар БСХШ-ийн тархалт нь ашигласан тодорхойлолт болон шалгуураас хамааран 12.5-31.4% хооронд хэлбэлзэж байна [5,8]. Судалгаанаас гаргасан нэгдсэн тооцоогоор БСХШ нь зүрх судасны өвчний эрсдэлийг 2 дахин, бүх шалтгаант нас баралтын эрсдэлийг ойролцоогоор 1.5 дахин нэмэгдүүлдэг ба БСХШ-ийн шалгуур үзүүлэлт бүр зүрх судасны өвчний эрсдэлийг тодорхой хэмжээгээр дангаараа нэмэгдүүлдэг болохыг баталсан байна [6]. Нөгөө талаар 2021 онд хийсэн Ираны судалгаагаар БСХШ-тэй (түүнд зайлшгүй АД ихсэх, ӨҮГ-ийн шалгуур багтсан) бүлгийг БСХШ-гүй хүмүүстэй харьцуулахад зүрхний эмгэгийн эрсдлийг 2.5 дахин нэмэгдүүлэх магадлалтай болохыг судалж, БСХШ-ийн шалгуур үзүүлэлт бүр зүрх судасны эмгэгт хүргэхгүй болохыг тогтоосон байна [7]. Доорх хүснэгтэд БСХШ-ийг үнэлдэг шалгуур үзүүлэлтийг харьцуулан үзүүлэв:

Table 1. Definition of the metabolic syndrome according to WHO, EGIR, ATP-III, IDF, JIS [8]

World Health Organization 1998	European group for the study of insulin resistance 1999	Adult treatment panel-III 2001	International diabetes federation 2005	Joint interim Statement (IDF+NCEP-ATPIII) 2009
Diabetes or impaired glucose tolerance or insulin resistance	Insulin or hyperinsulinemia (only nondiabetic individuals)		Central obesity (varies according to ethnic origin)	Central obesity (varies according to ethnic origin)
Plus at least 2 of the following		At least 3 of the following	Plus at least 2 of the following	At least 3 of the following
Obesity BMI >30 kg/m ² WHR >0.9 in male WHR >0.85 in female	Central obesity WC ≥94 cm in male WC ≥80 cm in female	Central obesity WC >102 cm in male WC >88 cm in female	Hypertriglyceridemia TG ≥1.7 mmol/L	Central obesity WC ≥94 cm in male WC ≥80 cm in female

Dyslipidemia TG ≥ 1.7 mmol/L or HDL-C < 0.9 mmol/L in male HDL-C 1.0 mmol/L in female	Dyslipidemia TG ≥ 2.0 mmol/L or HDL-C < 1.0 mmol/L	Hypertriglyceridemia TG ≥ 1.7 mmol/L, treatment for elevated TG Low HDL-C HDL-C < 1.03 mmol/L in male HDL-C < 1.3 mmol/L in female or treatment of reduced HDL-C	Low HDL-C HDL-C < 1.03 mmol/L in male HDL-C < 1.29 mmol/L in female	TG ≥ 1.7 mmol/L or on treatment for TG HDL-C M < 1.0 mmol/LF < 1.3 mmol/L or on treatment for HDL-C
Hypertension Blood pressure $\geq 140/90$ mm Hg or previously diagnosed hypertension Microalbuminuria Albumin excretion ≥ 20 μ g/min Albumin-creatinine ratio ≥ 30 mg/g	Hypertension Blood pressure $\geq 140/90$ mm Hg or previously diagnosed hypertension Fasting glucose ≥ 6.1 mmol/L	Hypertension Blood pressure $\geq 130/85$ mm Hg or previously diagnosed hypertension Fasting glucose ≥ 5.6 mmol/L or treatment of elevated glucose	Hypertension Blood pressure $\geq 130/85$ mm Hg or previously diagnosed hypertension Fasting glucose ≥ 5.6 mmol/L	Hypertension Blood pressure $\geq 130/85$ mm Hg or on treatment for HPT Fasting glucose ≥ 5.6 mmol/L or on treatment for elevated glucose
World Health Organization 1998	European group for the study of insulin resistance 1999	Adult treatment panel-III 2001	International diabetes federation 2005	Joint interim Statement (IDF+NCEP-ATPIII) 2009
Diabetes or impaired glucose tolerance or insulin resistance	Insulin or hyperinsulinemia (only nondiabetic individuals)		Central obesity (varies according to ethnic origin)	Central obesity (varies according to ethnic origin)
Plus at least 2 of the following		At least 3 of the following	Plus at least 2 of the following	At least 3 of the following
Obesity BMI > 30 kg/m ² WHR > 0.9 in male WHR > 0.85 in female	Central obesity WC ≥ 94 cm in male WC ≥ 80 cm in female	Central obesity WC > 102 cm in male WC > 88 cm in female	Hypertriglyceridemia TG ≥ 1.7 mmol/L	Central obesity WC ≥ 94 cm in male WC ≥ 80 cm in female
Dyslipidemia TG ≥ 1.7 mmol/L or HDL-C < 0.9 mmol/L in male HDL-C 1.0 mmol/L in female	Dyslipidemia TG ≥ 2.0 mmol/L or HDL-C < 1.0 mmol/L	Hypertriglyceridemia TG ≥ 1.7 mmol/L, treatment for elevated TG Low HDL-C HDL-C < 1.03 mmol/L in male HDL-C < 1.3 mmol/L in female or treatment of reduced HDL-C	Low HDL-C HDL-C < 1.03 mmol/L in male HDL-C < 1.29 mmol/L in female	TG ≥ 1.7 mmol/L or on treatment for TG HDL-C M < 1.0 mmol/LF < 1.3 mmol/L or on treatment for HDL-C

Hypertension Blood pressure ≥140/90 mm Hg or previously diagnosed hypertension Microalbuminuria Albumin excretion ≥20 µg/min Albumin-creatinine ratio ≥30 mg/g	Hypertension Blood pressure ≥140/90 mm Hg or previously diagnosed hypertension Fasting glucose ≥6.1 mmol/L	Hypertension Blood pressure ≥130/85 mm Hg or previously diagnosed hypertension Fasting glucose ≥5.6 mmol/L or treatment of elevated glucose	Hypertension Blood pressure ≥130/85 mm Hg or previously diagnosed hypertension Fasting glucose ≥5.6 mmol/L	Hypertension Blood pressure ≥130/85 mm Hg or on treatment for HPT Fasting glucose ≥5.6 mmol/L or on treatment for elevated glucose
--	---	---	---	---

WHR-waist to hip ratio; TG-triglycerides; WC-waist circumference; BMI-Body mass index; HDL-high density lipoprotein; JIS-Joint Interim Statement often referred to as the Harmonized Criteria;

Монголын төмөр замын ажилчдын дунд IDF (2005) шалгуураар БСХШ-ийн тархалт эрэгтэйчүүдийн 36.1%, эмэгтэйчүүдийн 39.6%, JIS (2009) - 38.9% ба 40.9%, NCEP ATP III (2004) - 25.1% ба 35.0% байв. Судалгааны үр дүнгээс харахад БСХШ-ийн бүлэгэрсдлийнхувьдэрэгтэйчүүдийн58.5%, эмэгтэйчүүдийн 76.1%-д хэвлийн таргалалт өндөр тархалттай байсан [9]. БСХШ нь эндотелийн үйл ажиллагааны алдагдалд

хүргэх хэд хэдэн эмгэг жамын механизмууд байдгаас инсулины дөжрөл, дислипидеми (Зураг 1) нь зүрх судасны эмгэгт хүргэхэд хамгийн түгээмэл судлагдсан, чухал хүчин зүйлсийн нэг юм. Энэхүү хэвлэлийн тоймд БСХШ-ийн ЗСӨ-д гүйцэтгэх үүрэг болон зүрх судасны эмгэгийн эмгэг жамд бодисын солилцооны зарим биомаркеруудын нөлөөг дурьдахыг зорив.

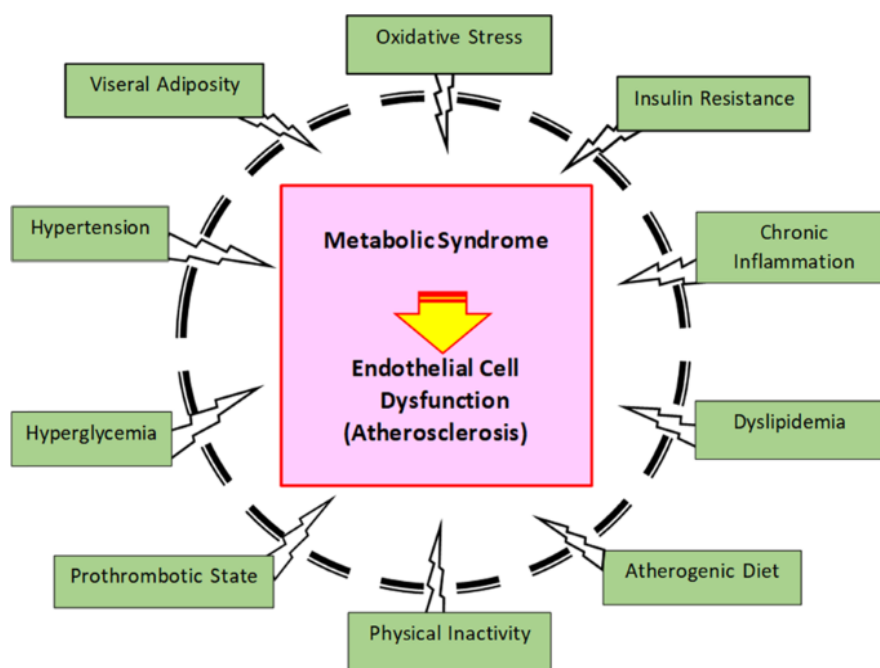


Figure 1. Schematic illustration of metabolic syndrome components influencing the endothelium and the resulting consequences of endothelial dysfunction [10].

Инсулины дөжрөл

Цусан дах глюкозын хэмжээ ихэссэнээр инсулины ялгарал нэмэгдэж, түүнд үзүүлэх эд эсийн биологийн хариу урвал буурахыг

инсулины дөжрөл гэдэг. Инсулины дөжрөл зөвхөн чихрийн шижинтэй хүнд тохиолдохгүй бөгөөд стероид эмийг удаан

хугацаагаар хэрэглэдэг, илүүдэл жинтэй ялангуяа хэвлийн таргалалттай хүмүүст илүүтүгээмэл илэрдэг болохыг судалгаагаар тогтоосон [11-15]. Инсулины дөжрөлийг БСХШ-ийн эмгэг жамын гол түлхүүр механизм гэж үздэг. Насанд хүрэгчдийн 15.5–46.5% нь инсулины дөжрөлтэй бөгөөд дэлхий дахинд түүний тархалт жил ирэх бүр нэмэгдэж байна [16-21]. Инсулины дөжрөл нь судасны товруу үүсэхэд оролцож зүрхний ишеми өвчин, зүрх судасны өвчний гол эрсдэлт хүчин зүйл болдог [22]. Түүнчлэн, зарим судалгаагаар чихрийн шижингүй зүрхний ишеми өвчтэй хүмүүсийг чихрийн шижинтэй боловч зүрхний ишеми өвчингүй хүмүүстэй харьцуулахад тавилан илүү муу байдаг нь тогтоогдсон [23-28]. Д.Батнаран, Ч.Ариунболд нарын (2018) судалгаагаар адипонектин/лептины харьцаа нь инсулины дөжрөлийг БСХШ-тэй насанд хүрсэн эрэгтэйчүүдэд таамаглах чухал ач холбогдолтой болохыг судалгаагаар тогтоосон байна [29].

Дислипидеми

БСХШ-ийн үед түгээмэл тохиолддог дислипидеми нь триглицеридийн хэмжээ ихсэх, их нягттай липопротеины (ИНЛП) түвшин буурах, бага нягттай липопротеины (БНЛП) хэмжээ ихсэх байдлаар илэрч, атеросклероз үүсэхэд нөлөөлдөг. БНЛП нь судасны ханыг амархан нэвтэрч, исэлдэн макрофагт залгигдсанаар хөөсөрхөг эс үүсгэж, эндотелийн үйл ажиллагааны алдагдал болон судасны товруу үүсэхэд оролцдог. Судасны хананд байрлах макрофагууд нь судасны үрэвслийг илэрхийлэх өвөрмөц биомаркер болох липопротеин-хамааралт фосфолипаза А2 (ЛПХФ-2)-ийг нийлэгжүүлдэг. Сүүлийн үеийн судалгаагаар ЛПХФ-2 нь бодисын солилцооны хам шинжийн үзүүлэлтүүд болон титэм судасны өвчний эрсдэлтэй уялдаа холбоотой болохыг харуулсан бөгөөд энэхүү фермент нь өвчний явц, тавиланг тодорхойлоход чухал ач холбогдолтой [28–32]. Иймд инсулины дөжрөл, дислипидемиг эрт илрүүлэх нь зүрхний ишеми өвчин болон түүний хүндрэлээс урьдчилан сэргийлэхэд чухал ач холбогдолтой.

Хэвлийн таргалалт, адипонектин болон судасны үрэвсэл

Хэвлийн таргалалт буюу өөхлөлтийн үед лептин, резистин зэрэг адипокинуудын нийлэгжил нэмэгдэж, TNF- α , IL-6 зэрэг цитокинуудыг их хэмжээгээр нийлэгжүүлснээр бодисын солилцооны алдагдалд хүргэхэд нөлөөлдөг. Эсрэгээр үрэвслийн эсрэг судас хамгаалах үүрэгтэй адипонектины хэмжээг бууруулдаг. Үүний нөлөөгөөр өөхөн эдэд бага эрчмийн үрэвсэл явагдаж, эндотелийн үйл ажиллагааны алдагдал, судасны идэвхжил болон атеросклерозын товруу үүсэх таатай орчин бүрддэг. Өндөр мэдрэг С-урвалжит уураг (ӨМ-СУУ) болон IL-6-ийн түвшин нэмэгдэх нь бодисын солилцооны хам шинж болон зүрх судасны таагүй үр дүнтэй тогтвортой хамааралтай болохыг олон судалгаагаар баталсан байна [33–35]. Түүнчлэн БСХШ-тэй монголчуудын дунд хийсэн судалгаагаар лептины түвшин өндөр байсан ба түүнийг зүрх судасны эрсдэлийг үнэлэхэд ач холбогдолтой биомаркер болохыг судалгаагаар баталсан байна [36].

Бодисын солилцооны хам шинжийн эмгэг жамд оролцдог инсулины дөжрөл, дислипидеми, бага эрчмийн үрэвслийн харилцан нөлөөлөл нь зүрхний ишеми өвчний эмгэг жам, хүндрэл, тавиланд нөлөөлдөг болохыг дээр дурьдсан. Зүрхний ишеми өвчтэй өвчтөнүүдэд бодисын солилцооны хам шинжийг үнэлэх, эрсдэлийг давхар үнэлэхэд инсулины дөжрөл, липидийн солилцоо болон үрэвслийн идэвхийг илтгэх биомаркерууд чухал ач холбогдолтой, тухайлбал:

Өндөр мэдрэг С-урвалжит уураг (ӨМ-СУУ)

Өндөр мэдрэг С-урвалжит уураг нь бодисын солилцооны судалгаанд хамгийн өргөнөөр ашиглагддаг үрэвслийн биомаркер юм. Сүүлийн үед хийгдсэн судалгаагаар С-урвалжит уураг зүрх судасны өвчний эрсдэлт хүчин зүйл болж, атеросклерозын эмгэг жамд оролцдог болохыг тогтоосон. Түүнчлэн ӨМ-СУУ дан ганц элэгнээс

нийлэгждэггүй, атеросклерозын товруунаас нийлэгждэг болохыг тогтоож, системийн болон хэсэг газрын үрэвслийг илэрхийлэх давхар үүрэг гүйцэтгэдэг боловч ямарваа өвчлөлд өвөрмөц чанар багатай. Эрүүл хүн амд ӨМ-СУУ-ийг тодорхойлоход зүрхний шигдээс, захын судасны эмгэг, зүрхний дутагдал, харвалт, хэм алдагдал болон гэнэт зүрх зогсох эрсдэлийг таамаглаж байсан нь хэд хэдэн проспектив судалгаа харуулж байна. Удаан хугацаанд дагаж судалсан 14 судалгаанд нас, тамхины хэрэглээ, зүрх судасны эрсдэлт хүчин зүйл болон эдийн засаг нийгмийн байдал зэрэг үзүүлэлтүүдийг ижилтгэсэн хүн амд хийсэн мета-анализ судалгаагаар ӨМ-СУУ нь титэм судасны эмгэгтэй хүчтэй холбоо хамааралтай болох нь тогтоогдсон. Энэхүү судалгаануудад бусад архаг үрэвсэлт өвчнүүд, тухайлбал халдварт өвчнөөс үл хамааран зүрх судасны эрсдэлийн маркер болохыг харж болно. Гэсэн хэдий ч өөр мета-анализ судалгаагаар ӨМ-СУУ нь зүрх судасны эмгэгийг харьцангуй “дундаж” таамаглах чадвартай болохыг тогтоосон байна. Ийм ялгаатай үр дүнгүүдээс харахад зүрх судасны өвчлөлийн хувьд СУУ нь оношилгооны хувьд өвөрмөц бус болох нь батлагдаж байна. Нөгөө талаас архаг үрэвсэлт өвчнүүд болон зүрх судасны эрсдэл нэмэгдэх хоорондын хамаарал нь СУУ-г оношилгооны маркер бус зүрх судасны эрсдэлт хүчин зүйл гэж авч үзэхийг зөвлөж байна. Фрэммингхамын эрсдэлийн

10-20% оноотой, зүрх судасны өвчтэй хүмүүст ӨМ-СУУ-г эрсдэлийн маркер болгон ашиглахыг Азийн зүрхний нийгэмлэг, ӨХУСТ-аас санал болгосон [37-41].

Липопротейн хамааралт фосфолипаза²- (ЛПХФ²-, Lp-PLA₂)

ЛПХФ-2 нь эсийн мембраны фосфолипид болон липопротейны СН-2 эфирийн холбоог гидролизд оруулж задлах үүрэгтэй ба эсийн доторх шүүрлийн фосфолипаза энзимийн бүлд багтдаг. ЛПХФ-2 энзим нь БНЛП холбоотой буюу “муу” холестеринд наалдсан байдлаар цусны судсаар эргэлддэг. БНЛП-ийн жижиг хэсэг болох исэлдсэн фосфолипидыг гидролизжүүлэх үүргийг ЛПХФ-2 гүйцэтгэдэг. Цусаар эргэлдэж буй ЛПХФ-2 энзимийн 80 орчим хувь нь БНЛП-тэй холбоот байдлаар бусад нь ИНЛП-тэй холбогдон судсаар урсдаг. БНЛП буюу муу өөх тос ихэссэнээр судасны хананд үрэвсэл үүсгэж, улмаар судас бөглөх аюултай товруу бий болдог. ЛПХФ-2 энэхүү муу өөх тосыг задалж байх үедээ лизополисахарид, исэлдсэн тосны хүчил г.м “муу” бодисууд нийлэгжүүлдэг бөгөөд үрэвслийг өдөөж судасны хананд товруу үүсэхийг нэмэгдүүлдэг (Зураг 2). Судалгаагаар ЛПХФ-2 ихэссэн хүмүүс зүрх судасны эмгэгээр өвчлөх магадлал илүү байв. Тиймээс ЛПХФ-2 энзимийг биомаркер болгон ашиглах нь зүрхний судасны эмгэгийн эрсдэлийг илрүүлэхэд ач холбогдолтой гэж судлаачид үздэг [42-46].

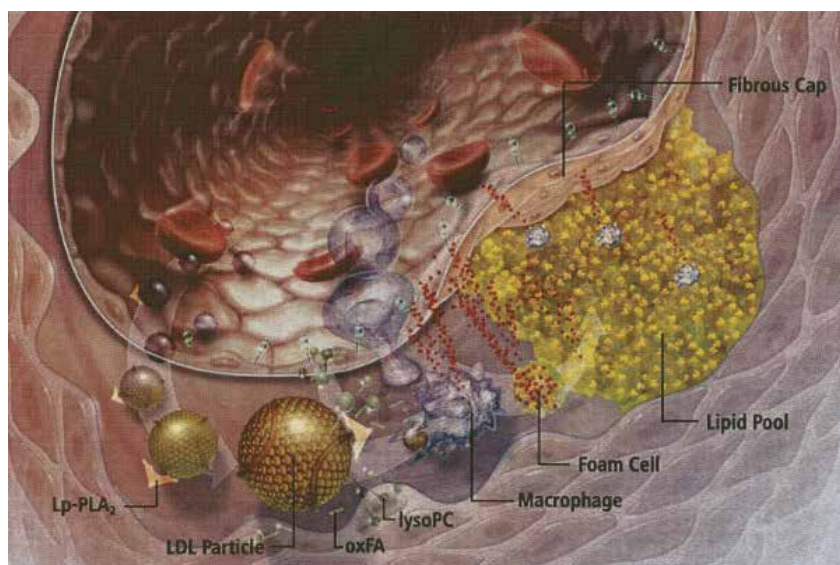


Figure 2. Role of Lp-PLA₂ in inflammation and the pathogenesis of atherosclerotic plaque formation [47].

Интерлейкин-6 (IL-6), Хавдар үхжүүлэгч фактор (TNF-α) ба адипокинууд

ИЛ¹- болон ХҮФ-α нь бодисын солилцооны хамшинжтэй холбоотой үрэвсэл, сөрөг үр дүнг урьдчилан таамаглах чадвартай болох нь олон судалгаагаар батлагдсан. Адипонектин (ихэвчлэн БСХШ-ийн үед буурсан байдаг) нь зүрх судасны эрсдэлтэй урвуу хамааралтай. Эдгээр цитокинууд нь өвчний механизмыг ойлгоход чухал боловч эмнэлзүйн практикт түгээмэл ашиглагддаггүй. Гэсэн хэдий ч судалгаанд болон үрэвслийн эсрэг эмчилгээний бүлгийг сонгоход ач холбогдолтой хэвээр байна [48-54]. Ч.Ариунболд, С.Оргил нарын (2020) монголчуудын дундах генийн полиморфизмыг судалсан судалгаагаар адипонектины ADIPOQ + 45T>G, LPL PvuII and PGC-1α Gly482Ser локусууд БСХШ-ын эрсдэл үүсэхэд оролцдог болохыг мөн Д.Батнаран, Ч.Ариунболд нарын (2018) судалгаагаар лептины LEP G2548A локус нь бие даасан БСХШ-ийн эрсдэлт хүчин зүйл болохыг тогтоосон [55].

Дүгнэлт

Бодисын солилцооны хам шинж нь зүрхний ишеми өвчний эмгэг жам, өвчний явц болон тавиланд сөргөөр нөлөөлдөг чухал хүчин зүйл юм. Инсулины дөжрөл, бага эрчмийн

үрэвсэл, эндотелийн үйл ажиллагааны алдагдал, дислипидеми зэрэг хоорондоо уялдаа холбоо бүхий эмгэг жамын механизмаар дамжин БСХШ нь том болон бичил судасны ишеми үүсэхэд хүргэдэг. Зүрх судасны эмгэгийн үед өндөр мэдрэг С-урвалжит уураг (ӨМ-СУУ), интерлейкин¹- (ИЛ¹-), хавдар үхжүүлэгч фактор-α (ХҮФ-α), эндотелин¹-, липопротейн-хамараалт фосфолипаза А₂ (ЛПХФ₂-) зэрэг ийлдсийн биомаркеруудыг үнэлэх нь эмгэг жамын идэвхжил болон хүндрэл үүсэх эрсдэлийг тодорхойлох, цаашлаад эмнэлзүйн эрсдэлийг бууруулахад ач холбогдолтой. Иймээс зүрхний эмгэг үүсэхээс өмнө БСХШ-ийг эрт илрүүлж, урьдчилан сэргийлэх нь чухал ач холбогдолтой юм.

Ном зүй

1. Gautam Kumar Chauhan, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome Among Patients with Ischemic Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Med. Pharm. Res.*, 7(2): 956-964, 2026
2. Alshammary AF, Alharbi KK, Alshehri NJ, Vennu V, Ali Khan I. Metabolic Syndrome and Coronary Artery Disease Risk: A Meta-Analysis of Observational Studies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*.

- 2021; 18(4):1773. <https://doi.org/10.3390/ijerph18041773>
3. **STEPS-2019** \ Халдварт бус өвчин, осол гэмтлийн шалтгаан, эрсдэлт хүчин зүйлсийн тархалтын үндэсний IV **судалгаа**, **STEPS-2019** СУДАЛГААНЫ ТАЙЛАН.
 4. Enkhtugs K, Byambasukh O, Boldbaatar D, Tsedev-Ochir T-O, Enebish O, Sereejav E, Dangaa B, Bayartsogt B, Yadamsuren E, Nyamdavaa K. Examining Age-Adjusted Associations between BMI and Comorbidities in Mongolia: Cross-Sectional Prevalence. *Healthcare*. 2024; 12(12):1222. <https://doi.org/10.3390/healthcare12121222>
 5. Haverinen E, Paalanen L, Palmieri L, et al. Comparison of metabolic syndrome prevalence using four different definitions - a population-based study in Finland. *Arch Public Health*. 2021;79(1):231. Published 2021 Dec 23. doi:10.1186/s13690-021-00749-3.
 6. Guembe MJ, Fernandez-Lazaro CI, Sayon-Orea C, Toledo E, Moreno-Iribas C; RIVANA Study Investigators. Risk for cardiovascular disease associated with metabolic syndrome and its components: a 13-year prospective study in the RIVANA cohort. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):195. Published 2020 Nov 22. doi:10.1186/s12933-020-01166-6.
 7. Krittayaphong R, Rangsin R, Thinkhamrop B, et al. Prevalence of chronic kidney disease associated with cardiac and vascular complications in hypertensive patients: a multicenter, nation-wide study in Thailand. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):115. Published 2017 Apr 3. doi:10.1186/s12882-017-0528-3
 8. Château-Degat, Marie-Ludivine, Éric Dewailly, Paul Poirier, Suzanne Gingras and Grace M Egeland. "Comparison of diagnostic criteria of the metabolic syndrome in 3 ethnic groups of Canada." *Metabolism: clinical and experimental* 32-1026 (2008) 11 07.
 9. Myagmarsuren T, Protasov K.V. Russ J Cardiol 2015, 4 (120), Engl.:32–37 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-04-32-37>
 10. Aboonabi, A., Meyer, R.R. & Singh, I. The association between metabolic syndrome components and the development of atherosclerosis. *J Hum Hypertens* **33**, 844–855 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41371-019-0273-0>
 11. Kahn BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest*. 2000;106(4):473-481. doi:10.1172/JCI10842
 12. Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin Resistance: From Mechanisms to Therapeutic Strategies. *Diabetes Metab J*. 2022;46(1):15-37.
 13. Mir MM, Jeelani M, Alharthi MH, Rizvi SF, Sohail SK, Wani JI, Sabah ZU, BinAfif WF, Nandi P, Alshahrani AM, et al. Unraveling the Mystery of Insulin Resistance: From Principle Mechanistic Insights and Consequences to Therapeutic Interventions. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025; 26(6):2770. <https://doi.org/10.3390/ijms26062770>
 14. Li, M., Chi, X., Wang, Y. *et al.* Trends in insulin resistance: insights into mechanisms and therapeutic strategy. *Sig Transduct Target Ther* **7**, 216 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01073-0>
 15. Wilcox G. Insulin and insulin resistance. *Clin Biochem Rev*. 2005;26(2):19-39.
 16. Fahed M, Abou Jaoudeh MG, Merhi S, et al. Evaluation of risk factors for insulin resistance: a cross sectional study among employees at a private university in Lebanon. *BMC Endocr Disord*. 2020;20(1):85. Published 2020 Jun 10. doi:10.1186/s12902-020-00558-9
 17. Madonna Nadar, Mahima Yadav, Ubaidurrahman Khan, Simran Punjabi, Sohani Solanke (2024). Effects of Insulin Resistance on Different Organs. *EAS J Pharm Pharmacol*, 6(2), 60-76.
 18. Badawy Y, Atef R B, Faour S, et al. (November 02, 2024) Prevalence of Clinical Manifestations Known to Be Associated With Insulin Resistance Among Female Medical Students of a Private College in Saudi Arabia. *Cureus* 16(11): e72905. doi:10.7759/cureus.72905

19. Yoon J, Jung D, Lee Y, Park B. The Metabolic Score for Insulin Resistance (METS-IR) as a Predictor of Incident Ischemic Heart Disease: A Longitudinal Study among Korean without Diabetes. *Journal of Personalized Medicine*. 2021; 11(8):742. <https://doi.org/10.3390/jpm11080742>
20. Jing Li, Siyu Chen, Xiaohua Xian, Yin Xian, The relationship between depression and insulin resistance in the population without diabetes: Results from the 2005–2016 NHANES, *Psychiatry Research*, Volume 343, 2025,116311, ISSN 0165-1781, <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.116311>.
21. Suleiman RR, Ali AF, Salih SF, Abdullah BI (2023) Prevalence of Insulin Resistance Among Apparently Healthy Medical Students of College of Health and Medical Technology –Shekhan. *History of Medicine* 9(1): 918–925. <https://doi.org/10.17720/2409-5834.v9.1.2023.105>
22. Gavin JR 3rd. New classification and diagnostic criteria for diabetes mellitus. *Clin Cornerstone*. 1998;1(3):1-12. doi: 10.1016/s1098-3597(98)90014-x. PMID: 10682169.
23. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care* 1 January 2025; 48 (Supplement_1): S27–S49. <https://doi.org/10.2337/dc25-S002>
24. Gabir, M & Hanson, R & Dabelea, Dana & Imperatore, G & Roumain, J & Bennett, P & Knowler, W. (2000). The 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organisation Criteria for Hyperglycaemia in the Diagnosis and Prediction of Diabetes. *Diabetes care*. 23. 1108-12. 10.2337/diacare.23.8.1108.
25. Olesen KKW, Madsen M, Gyldenkerne C, et al. Ten-year cardiovascular risk in diabetes patients without obstructive coronary artery disease: a retrospective Western Denmark cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):23. Published 2021 Jan 21. doi:10.1186/s12933-021-01212-x
26. Isabelle Johansson, Ulf Dahlström, Magnus Edner, Per Näsman, Lars Rydén, Anna Norhammar, Prognostic Implications of Type 2 Diabetes Mellitus in Ischemic and Nonischemic Heart Failure, *Journal of the American College of Cardiology*, Volume 68, Issue 13, 2016, Pages 1404-1416, ISSN 0735-1097, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.06.061>.
27. Cody Schwartz and David Winchester. Diabetes Mellitus and Stable Ischemic Heart Disease. *CVIA*. 2019. Vol. 3(3):285-290. DOI: 10.15212/CVIA.2017.0073
28. Asfandiyar, Hadi N, Ali Zaidi I, et al. Estimation of Serum Malondialdehyde (a Marker of Oxidative Stress) as a Predictive Biomarker for the Severity of Coronary Artery Disease (CAD) and Cardiovascular Outcomes. *Cureus*. 2024;16(9):e69756. Published 2024 Sep 19. doi:10.7759/cureus.69756
29. Dagdan, Batnaran & Chuluun-Erdene, Ariunbold & Malchinkhuu, Munkhzol & Janlav, Munkhtsetseg. (2018). Adiponection/Leptin Ratio and Insulin Resistance among Mongolians with Metabolic Syndrome. *Central Asian Journal of Medical Sciences*. 4. 69-75. 10.24079/cajms.2018.03.009.
30. Guntupalli S R, Spinosa D, Wethington S, Eskander R, Khorana A A. Prevention of venous thromboembolism in patients with cancer *BMJ* 2023; 381 :e072715 doi:10.1136/bmj-2022-072715
31. Eckel RH, et al. The metabolic syndrome: Time for a critical appraisal. *Circulation*. 2015;132(19):1589-1599.
32. Yoon KH, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular disease: A review of the literature. *J Clin Med*. 2017;6(7):78.

33. Wang Y, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular disease: A meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(5):e0192263.
34. Fang H, et al. Metabolic syndrome and ischemic heart disease in Chinese populations. *J Cardiovasc Med*. 2017;18(6):403-410.
35. Després JP, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular disease: A review of epidemiological and mechanistic studies. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12(10):592-604.
36. Dagdan, B., Chuluun-Erdene, A., Sengeragchaa, O., Sanjmyatav, P., & Janlav, M. (2017). Higher Leptin Level among Mongolians with Metabolic Syndrome as a Predictor of Cardiovascular Risk. *Central Asian Journal of Medical Sciences*, 3(1), 41–46. <https://doi.org/10.24079/cajms.2017.01.006>
37. Banach M, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular disease: An updated overview. *Curr Opin Lipidol*. 2016;27(5):461-468.
38. Aroor AR, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular disease: Pathophysiological insights and therapeutic strategies. *Vasc Health Risk Manag*. 2015;11:727-741.
39. Kumar S, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular disease: The Indian perspective. *J Clin Lipidol*. 2016;10(1):78-88.
40. Ramesh G, Sai NVB, Gururaj P, Bhupal R, Patel N. Association of metabolic syndrome and level of hs-CRP, Lp(a), and serum ferritin in young Asian patients (≤ 45 years) with acute myocardial infarction. *Interv Med Appl Sci*. 2018;10(2):65-69. doi:10.1556/1646.10.2018.14
41. You A, Li Y, Shen C, et al. Associations of non-traditional cardiovascular risk factors and body mass index with metabolic syndrome in the Chinese elderly population. *Diabetol Metab Syndr*. 2023;15(1):129. Published 2023 Jun 16. doi:10.1186/s13098-023-01047-4
42. Song P, Zhao Y, Zhang H, et al. Comparison of Inflammatory Markers in the Diagnosis of Metabolic Syndrome in Hemodialysis Patients: A Multicenter Observational Study. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2022;15:1995-2002. Published 2022 Jul 4. doi:10.2147/DMSO.S370835
43. D'Agostino RB, et al. Metabolic syndrome as a predictor of cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(6):640-650.
44. Sullivan LM, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular disease: A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(19):2098-2109.
45. Wang KY, Chen YC, Chen JY, Loke SS, Yeh WC, Li WC. Correlation Between Lipoprotein-Related Phospholipase A2 and Metabolic Syndrome. *Int J Gen Med*. 2023;16:6041-6049. Published 2023 Dec 22. doi:10.2147/IJGM.S437397
46. Naser, A. et al. 2022. Lipoprotein-associated Phospholipase A2 Activity Contributes to the Coronary Artery Disease with Metabolic Syndrome. *Cardiology and Angiology: An International Journal*. 11, 3 (Apr. 2022), 1–9. DOI:<https://doi.org/10.9734/ca/2022/v11i330195>.
47. Zhang, S., Wang, J., Chen, S. et al. Serum levels of lipoprotein-associated phospholipase A₂ are associated with coronary atherosclerotic plaque progression in diabetic and non-diabetic patients. *BMC Cardiovasc Disord* **24**, 251 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12872-024-03931-x>
48. Garg PK, McClelland RL, Jenny NS, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and risk of incident cardiovascular disease in a multi-ethnic cohort: The multi ethnic study of atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2015;241(1):176-182. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2015.05.006
49. Amir Lerman, Joseph P. McConnell, Lipoprotein-Associated Phospholipase A2: A Risk Marker or a Risk Factor, *The American Journal of Cardiology*, Volume 101, Issue 12, Supplement, 2008, Pages S11-S22, ISSN 0002-9149, <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.04.014>.

50. Hemat Jouy S, Mohan S, Scichilone G, Mostafa A, Mahmoud AM. Adipokines in the Crosstalk between Adipose Tissues and Other Organs: Implications in Cardiometabolic Diseases. *Biomedicines*. 2024; 12(9):2129. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12092129>
51. Moraes D, Milioni C, Vieira CF, et al. Immature Platelet Fraction and Thrombin Generation: Preeclampsia Biomarkers. Frazro de plaquetas imaturas e geraçro de trombina: Biomarcadores da prй-eclъmpsia. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2022;44(8):771-775. doi:10.1055/s-0042-1743100
52. Surma S, Banach M. Fibrinogen and Atherosclerotic Cardiovascular Diseases-Review of the Literature and Clinical Studies. *Int J Mol Sci*. 2021;23(1):193. Published 2021 Dec 24. doi:10.3390/ijms23010193
53. Kosmas I. Paraskevas, Daryll M. Baker, George E. Vrentzos, Dimitri P. Mikhailidis, The role of fibrinogen and fibrinolysis in peripheral arterial disease, *Thrombosis Research*, Volume 122, Issue 1, 2008, Pages 1-12, ISSN 0049-3848, <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2007.06.003>.
54. Hsieh C-T, Chien K-L, Hsu H-C, et al. Associations between fibrinogen levels and the risk of cardiovascular disease and all-cause death: a cohort study from the Chin-Shan community in Taiwan. *BMJ Open* 2022;12:e054638. doi:10.1136/bmjopen-2021-054638
55. Chuluun-Erdene, Ariunbold & Sengeragchaa, Orgil & Altangerel, Tsend-Ayush & Sanjmyatav, Purevjal & Dagdan, Batnaran & Battulga, Solongo & Enkhbat, Lundiamaa & Byambasuren, Nyamjav & Malchinkhuu, Munkhzol & Janlav, Munkhtstetseg. (2020). Association of Candidate Gene Polymorphism with Metabolic Syndrome among Mongolian Subjects: A Case-Control Study. *Medical Sciences*. 8. 10.3390/medsci8030038.

Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
Анагаах ухааны доктор, профессор Ж.Мөнхцэцэг